

ANNÉE 1941

THÈSE

N°

139

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Nanie FEINE

Externe des Hôpitaux

Licenciée ès-Sciences Naturelles

Née le 25 Novembre 1912, à Paris

SUR QUELQUES CAS
D'INFANTILISME

Sont-ils hypophysaires ?

Président : M. FIESSINGER, Professeur



PARIS

AMÉDÉE LEGRAND & JEAN BERTRAND, ÉDITEURS

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1941

1900



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ANNÉE 1941

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Nanie FEINE

Externe des Hôpitaux

Licenciée ès-Sciences Naturelles

Née le 25 Novembre 1912, à Paris

SUR QUELQUES CAS D'INFANTILISME

Sont-ils hypophysaires ?

Président : M. FIESSINGER, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND & JEAN BERTRAND, ÉDITEURS

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1941

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	HUGUENIN.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
Hygiène et clinique de la première enfance	RATHERY.
Clinique des maladies des enfants	LEREBOULLET.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	NOBECOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	MONDOR.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	VELTER.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LEVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	HARVIER.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la tuberculose	M. VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	TROISIER.
Clinique de cardiologie	MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie	LAUBRY.
Assistance médico-sociale	Clovis VINCENT.
	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

M.

LINE Pathologie chirurgicale.
 EY Pathologie médicale.
 NARD Etienne. Pathologie médicale.
 ANCON (Justin). Hydrologie.
 NET Bactériologie.
 LANGER .. Chimie.
 LIN Pathologie médicale.
 UET Pathologie médicale.
 LIARD Histologie.
 HERA Pathologie médicale.
 DIER Anatomie.
 CE Pathologie médicale.
 VELAIRE (Roger). Urologie.
 RUE Anatomie pathologique.
 AY Pathologie médicale.
 REZ (H.) .. Physique.
 DILLE Médecine légale.
 NNET Obstétrique.
 NON Physique.
 RE Pathologie chirurgicale.
 CK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 LIARD Parasitologie.
 CIN Pathologie médicale.
 GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.
 ET Physiologie.
 GENNES ... Pathologie médicale.

MM.

GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LENEGRE Pathologie médicale.
 M^{re} J. LEVY... Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgi-
 cale.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU Obstétrique.
 TURPIN Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

M.

LAVE Pathologie chirurgicale.
 QUET Pharmacologie.
 LLEY-BERT. Physiologie.
 NIOT Obstétrique.
 CZ-BOYER.. Pathologie chirurgicale.

MM.

Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgi
BRULE		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER ...	
CHEVALLIER ..		de GAUDART	
DONZELOT		d'ALLAINES..	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET..	
LAROCHE (G.)..		MOURE	
LIAN		QUENU	
MOREAU		FEY	
SEZARY			

MM.

ECALLE	} Clinique obstétricale.
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le Professeur N. FIESSINGER

Avec notre respectueuse reconnaissance pour nous avoir fait le grand honneur d'accepter d'être notre président de thèse, après avoir bien voulu inspirer ce travail et l'avoir aidé de ses précieux conseils.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

Monsieur le Professeur CARNOT.

Monsieur le Professeur GOSSET.

Monsieur le Docteur CHARRIER.

Monsieur le Docteur RAMON.

Monsieur le Professeur HARVIER.

Monsieur le Professeur CATHALA.

Externat

Monsieur le Professeur LEVEUF.

Monsieur le Docteur DESNOYER

(fonction d'interne).

Monsieur le Professeur OMBREDANNE

(fonction d'interne).

Monsieur le Professeur FIESSINGER.

*Qu'ils trouvent ici l'expression de
ma reconnaissance pour l'enseigne-
ment à la française et les exemples
qu'ils m'ont donnés.*

INTRODUCTION

Les quatre observations qu'il nous a été donné de prendre ou de trouver dans le service du Professeur FIESSINGER, à l'Hôtel-Dieu, semblent intéressantes en ce qu'elles soulèvent les problèmes du déterminisme de la croissance et de la forme définitive des individus, d'une part, et, d'autre part, celui de l'établissement de la puberté. Mais elles ne font que les soulever!

En 1913, Stéphane CHAUVET, sous l'inspiration de SOUQUES, présentait une thèse où, pour la première fois, il décrivait un infantilisme dont l'origine hypophysaire était démontrée par la méthode anatomo-clinique. C'est depuis lors que l'on peut parler d'infantilisme hypophysaire.

Mais, en près de trente ans, notre connaissance physiologique des fonctions hypophysaires s'est enrichie.

D'autre part, la littérature rapporte quelques descriptions d'infantilismes (et nous y ajouterons nos cas) que l'on dit hypophysaires et qui cependant s'éloignent de la définition donnée par CHAUVET.

Notre propos est de chercher ici dans quelle mesure on peut actuellement attribuer légitimement à l'hypophyse l'étiologie de tels infantilismes.

Nous décrirons d'abord le type dont nous nous occupons au moyen de nos observations et de celles rencontrées dans la littérature.

Puis nous rappellerons l'infantilisme hypophysaire de CHAUVET grâce aux observations que nous avons trouvées, et nous verrons si l'on peut les rapprocher des premières.

Enfin, il nous paraît nécessaire de dire quelques mots de ce que l'on sait actuellement du rôle de l'hypophyse dans la croissance afin de savoir si la physiologie peut expliquer ou contredire l'étiologie hypophysaire de nos infantilismes.

Ainsi, six chapitres se feront suite :

1) Observations d'infantilismes dont nous recherchons l'étiologie.

2) Observations d'infantilismes sûrement hypophysaires :

- a) avec signes cliniques hypophysaires;
- b) avec signes radiologiques seulement.

3) Physiologie du rôle de l'hypophyse dans la croissance au point de vue :

- a) général;
- b) cellulaire;
- c) métabolique;
- d) hypophyse et hypothalamus.

4) Diagnostic.

5) Thérapeutique.

6) Conclusions et discussions.

OBSERVATIONS

I. — OBSERVATIONS INÉDITES

Observation 1. — L'enfant Fr. R..., âgé de 15 ans, est amené par sa mère, infirmière, parce qu'elle trouve qu'il ne grandit plus et ne se développe pas normalement.

Né à terme dans des conditions normales, cet enfant unique a donné souvent des inquiétudes au cours d'une enfance marquée de nombreuses bronchites, d'une bronchopneumonie à 7 ans, d'un ictère à 6 ans. Seule, des fièvres éruptives, la rougeole l'a atteint.

Mais il a été particulièrement surveillé au cours de sa croissance, car son père est mort bacillaire lorsqu'il avait 5 ans. Il n'a jamais fait de lésions tuberculeuses.

Sa mère, bien portante, n'a jamais fait de fausses couches. Elle mesure 1 m. 55. Son mari mesurait 1 m. 68.

C'est vers l'âge de 13 ans qu'elle a remarqué l'arrêt de croissance de son enfant.

Le 15 septembre 1940, nous sommes en présence d'un garçon à la mine éveillée, d'abord aimable et

d'aspect parfaitement normal quant à ses proportions. Ce n'est, en effet, que par rapport à ses 15 ans passés que la stature de cet enfant est anormale.

Il mesure 1 m. 43. C'est la taille d'un garçon de 12 ans, et il devrait avoir 1 m. 55.

Il pèse 32 kg. 300. C'est aussi le poids d'un garçon de 12 ans. 44 kilos correspondraient à son âge.

Sa tête a une hauteur de 20 centimètres. C'est bien la proportion de sept hauteurs de tête qui caractérise le corps humain au-dessus de 14 ans que nous trouvons ici.

De même, le milieu du corps passe très au-dessous de l'ombilic, qui est à 85 centimètres du sol, comme il est de règle à son âge réel.

Le périmètre thoracique, lui, correspond à l'âge de 12 ans. Il est de 63 centimètres.

L'examen complet de cet enfant ne montre rien d'anormal au point de vue viscéral. Cœur, poumon, système nerveux sont normaux. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. Les deux testicules, de la taille d'un gros haricot, sont dans les bourses. Dans l'ensemble, les organes génitaux externes sont de la taille de ceux d'un enfant de 12 ans.

On ne note de poils ni pubiens ni axillaires.

Le squelette normal ne montre ni scoliose ni stigmates de rachitisme.

La dentition est celle d'un enfant de 12 ans sans tare.

Cheveux et sourcils sont souples et abondants. On ne note aucune infiltration des téguments.

Au point de vue psychique, il s'agit d'un enfant que sa mère dit vif et même turbulent dans ses jeux,

mais d'une sensibilité normale, affectueux pour ses parents.

Bien que ses études aient été irrégulières et même parfois mauvaises, il aime à lire et à apprendre, et actuellement travaille très bien dans une école de mécanique avec des garçons de son âge.

On ne retrouve à l'interrogatoire, ni à l'examen du spécialiste, aucun trouble de la vue ni aucune céphalée.

Mais cet enfant a souvent soif, réclamant sans cesse à boire. Il absorbe environ deux litres de liquide par 24 heures.

Sa diurèse est aussi de deux litres par jour en moyenne. Les urines ont une densité de 1002.

Les divers examens pratiqués ont montré :

- un métabolisme de base à — 12 %;
- une glycémie à 0,88;
- le BW n'a pas été fait, car celui des deux parents est négatif.

Radiologiquement : la selle turcique semble normale;

- les épiphyses radiales et cubitales inférieures, celles des doigts ne sont pas soudées;
- les poumons sont normaux.

Janvier 1941. L'enfant a été mis au traitement par l'acétate de tertostérone et a reçu en deux mois quatre injections de 10 mgr. chacune.

Il a grandi de 3 centimètres, quelques poils pubiens commencent à apparaître. Verge et testicules se sont un peu développés.

Observation 2. — Le Docteur M. GAULTIER envoie cette malade, G..., vue dans un dispensaire pour de vagues troubles digestifs parce que, dès l'abord, sa petite taille et son aspect particulier frappent le regard.

Née à terme, la dernière de 11 enfants, au cours d'un accouchement normal, cette femme n'a eu d'autres maladies que les affections bénignes de l'enfance, les oreillons à 10 ans et une appendicectomie à froid.

C'est à l'âge de 12 ans environ qu'elle a cessé de grandir.

A l'examen, cette femme mesure 1 m. 42 et pèse 31 kg. 100, mesures correspondant à celles d'un enfant de 12 ans. Or, elle a 32 ans passés.

Sa figure a l'aspect un peu vieillot mais non ridée. On ne note aucune infiltration de téguments. Cheveux, cils et sourcils, un peu secs, sont d'abondance normale.

En la découvrant, on remarque un corps bien proportionné mais qui a l'aspect de celui d'un garçon de 13 ans.

Aucun développement mammaire, bassin étroit, pas de poils pubiens ou axillaires.

Les mensurations donnent :

Hauteur de la tête : 21 centimètres.

Périmètre de la tête : 54 centimètres.

Longueur de l'avant-bras : 23 centimètres; du bras : 50 centimètres.

Hauteur de l'ombilic à la terre : 88 centimètres.

Il s'agit donc ici encore des proportions de l'adulte réduites à une échelle inférieure dans leur ensemble.

L'examen montre encore une scoliose accentuée avec omoplate décollée et des avant-bras valgus très marqués.

Pas de stigmate osseux ou dentaire de rachitisme ou d'hérédo-syphilis.

La malade se plaint de ses yeux qui, depuis plusieurs années, présentent une importante lagophtalmie. Mais les ophtalmologistes, qui la traitent depuis longtemps pour la malformation des voies lacrymales cause de cet écoulement, n'ont absolument rien trouvé à l'examen oculaire complet.

Au point de vue cardiaque, on entend un dédoublement du second bruit à la pointe. Il n'y a pas de signe radioscopique de rétrécissement mitral. La T. A. est à 14-9.

Le reste de l'examen viscéral est négatif. Poumons, système nerveux, urines sont normaux.

Le R.O.C. est inversé.

Cette petite femme n'a jamais été réglée. Le Docteur PALMER, qui l'a examinée au point de vue gynécologique, note que la vulve est minuscule, les petites lèvres inexistantes, le clitoris bien développé.

Au toucher rectal, on sent un utérus de la grosseur du petit doigt environ. On ne perçoit aucune annexe. La sécrétion vaginale est presque inexistante (pH. 7, 2).

Les examens de laboratoire montrent :

- un métabolisme de base à — 0,6 %;
- des urines normales;

- une glycémie à 0,48 le 9 décembre,
1 gr. le 20 décembre,
0,82 le 20 janvier;
- un BW négatif, mais que l'on aurait trouvé positif à Saint-Louis en 1939, ce qui avait entraîné l'institution d'un traitement;
- des radiographies :
 - de selle turcique normale;
 - des extrémités inférieures des membres supérieurs dont les épiphyses ne sont pas encore soudées;
 - des poumons sur lesquels le radiologiste note un « aspect de bronchite chronique avec ou sans dilatation des bronches ».

Enfin, l'interrogatoire révèle une femme toujours plus ou moins souffrante, se plaignant tantôt de digestions longues et pénibles, tantôt de fréquentes bouffées de chaleur, ou de crises nocturnes de palpitations et d'étourdissements, ou encore de céphalées soit frontales soit occipitales. On a l'impression d'un déséquilibre neuro-végétatif que signe l'inversion du R.O.C.

Au point de vue psychique et eu égard à son peu d'instruction, cette femme semble normale. Elle est couturière et travaille bien dans la même maison depuis longtemps. Ses réponses sont correctes et vivantes. On note chez elle une certaine tendance à la tristesse et au pessimisme, qu'elle attribue plus aux difficultés d'une existence de travail qu'à sa petite taille dont elle ne s'occupe guère.

Au point de vue traitement, elle a subi à Saint-

Louis, depuis 1939, des séries de cyanure et de mu-
thanol.

Dans le service du Docteur AZERAD, il y a cinq ans,
on lui a fait une série de piqûres d'antelobine sans
aucun résultat.

Le 12 février 1941, on a pratiqué deux injections de
folliculines de 5 mgr. chacune à huit jours d'inter-
valle. Elles ont provoqué d'abondantes pertes blan-
ches d'origine cervicale, de pH 4,5, donc normales
cette fois-ci.

En même temps sont apparues des douleurs au
niveau des mamelons et une pesanteur pelvienne.

La malade s'est plaint d'un certain degré d'éner-
vement à la suite des injections.

Observation 3. — L'enfant L... est envoyé par le
Docteur MORICARD pour nanisme et infantilisme. On
est, en effet, en présence d'un enfant qui donne l'im-
pression d'avoir 9 ou 10 ans d'aspect normal, de mine
éveillée, répondant bien à toutes les questions.

Sa taille est de 1 m. 20 et il présente des membres
et une tête parfaitement proportionnés à cette taille
globale. Il pèse 22 kilos.

Poids et taille correspondent à l'âge de 10 ans.

Mais il a 16 ans et sa mère s'inquiète de son arrêt
de développement constaté depuis l'âge de 9 ans.

C'est le cinquième enfant de sa mère, les quatre
premiers sont morts jeunes de maladies infectieuses.
C'est le premier enfant du père qui a eu une fille de
taille et de santé normales. Lui-même est hémiplé-
gique depuis six mois.

La mère, bien portante, est de taille normale. Il n'y a pas d'antécédents tuberculeux dans la famille.

L'enfant est né à terme par le siège, en état d'asphyxie bleue.

Il n'a eu comme maladies que les infections de l'enfance et a subi jeune l'ablation des végétations.

C'est un enfant calme mais non apathique, qui travaille bien en classe avec des enfants de son âge. C'est à cause de la gymnastique qu'il n'a pas été reçu au certificat d'études. Bien que tranquille, il s'amuse normalement avec ses camarades et répond très bien et de façon vivante aux questions.

Au niveau de la face, d'aspect normal et enfantin, on ne remarque ni œdème ni bouffisme. Cheveux, cils et sourcils sont de souplesse et d'abondance normales.

Sauf une atrophie des canines, les dents sont normales.

Il n'y a aucun stigmate osseux rachitique ou autre.

Au niveau du tronc, musclé et proportionné comme pour un garçon de 9 ans, on ne note aucune déformation vertébrale ou thoracique. Il y a un peu d'adiposité mammaire mais aucun développement de glande.

Les yeux sont normaux à tous les points de vue, la vision aussi.

La verge et les bourses, infantiles, sont de la taille de celles d'un enfant de 9 ans. Il existe un phimosis assez serré. Les testicules, de la grosseur d'une noisette, sont tous deux dans les bourses.

Cœur, poumons, système nerveux et urines sont normaux.

Les examens faits montrent :

- un métabolisme de base à — 15,5 %;
- une glycémie à 1 gr. 25;
- une radio de selle turcique normale.

Observation 4. — L'observation du Docteur GADJOS dans le service de Necker du Professeur FIESSINGER nous montre un peintre de 27 ans, M. L..., qui vient consulter pour troubles du développement.

En effet, sa taille est de 1 m. 20, son poids de 20 kg.

Il est cependant bien portant, en dehors d'une certaine tendance à la diarrhée, et travaille 8 heures de suite sans difficulté.

Quatrième enfant de ses parents, il est né à terme après un accouchement normal. Son poids à la naissance était de 5 livres 1/2. Il a commencé à marcher à l'âge de 14 mois, et la première éruption dentaire a été normale entre 8 et 10 mois.

D'après sa mère, il a grandi normalement jusqu'à l'âge de 5 ans, âge auquel on s'est aperçu d'un arrêt du développement.

Divers traitements ont été alors institués : thyroïde, arsenic, vitamine D, séjour à la mer. Tous sans résultat bien net.

D'ailleurs, l'arrêt du développement n'était pas total car il mesurait 92 cm. à 9 ans, 96 à 12 ans et 114 à 20 ans.

Son comportement psychique a toujours été normal. Sa mère remarque cependant que, entre 4 et 10 ans, il fallait le stimuler pour qu'il joue et prenne de l'exercice. Puis il est devenu suffisamment actif.

A partir de l'âge de 15 ans, il eut de temps à autre des érections mais jamais d'éjaculation.

Il a fait ses études au lycée jusqu'à la seconde, puis aux Beaux-Arts avec facilité, sauf pour les mathématiques.

On ne note dans ses antécédents que la rougeole, la varicelle et la coqueluche à l'âge de 4 ou 5 ans. Ses parents, ses frères et sœurs sont bien portants et de taille normale.

A l'examen on est frappé par un nanisme parfaitement bien proportionné. Seule est un peu grande, par rapport aux autres mesures, celle de la circonférence fronto-occipitale, qui est de 53 centimètres.

La peau est sèche, non infiltrée, le malade dit qu'il ne transpire presque jamais.

Les pommettes présentent de légères varicosités; la face est complètement glabre. Il en est de même de la poitrine, du pubis et des aisselles.

Les cheveux sont normaux, la queue du sourcil manque.

Au niveau des dents on ne note que deux molaires, les canines supérieures font défaut, les inférieures sont antéposées par rapport aux autres dents.

Le squelette ne montre aucun stigmate rachitique ou hérédosyphilitique.

Cœur, poumons, foie, rate, système nerveux sont normaux à l'examen.

La T. A. est de 9-7,5.

Les urines, émises au taux de un litre par jour environ, sont normales à l'analyse.

Les examens de laboratoire faits montrent :

- un métabolisme de base à — 34 %;
- une glycémie de 0,51, qui descend sans troubles cliniques apparents à 0,40, trois quarts d'heure après l'injection de 10 Un. d'insuline, et monte à 1,01 une heure après l'ingestion de 30 gr. de glucose, sans glycosurie;
- la cholestérolémie est à 3 pour 1.000;
- l'examen oculaire montre un fond d'œil et une acuité visuelle parfaits; la radiographie du crâne n'a rien montré d'anormal.

Au point de vue psychique, le malade semble tout à fait normal. La notion de sa petitesse a provoqué chez lui, vers l'âge de 24 à 26 ans, une réaction assez violente caractérisée par une tendance au désespoir, sans idée de suicide, et par une hypersensibilité vis-à-vis de son entourage immédiat. Mais cette période a été brève et actuellement le malade se sent parfaitement équilibré.

Il a écrit un journal il y a trois ou quatre ans, mais il en dit lui-même qu'il s'est laissé entraîner par sa plume et y a mis un peu trop de littérature.

Il est très social (« bon copain », dit-il).

Il travaille en tant que peintre dans tous les genres, et son goût artistique semble assez éclectique, sans tendance particulière vers une école ou une autre.

Il a récemment exposé, et la Ville de Paris lui a acheté une toile.

Au point de vue traitement, cinq injections d'antelobine ont été faites sans résultat.

II. — Les quatre observations suivantes ont été trouvées dans la littérature. Nous les résumerons.

OBSERVATION I

BERNHEIM, RICHON et JEANDELIZE (*Revue Méd. de l'Est*, 1909).

Un infantilisme du type Lorain.

Garçon de 1 m. 27 à 18 ans, ayant des antécédents tuberculeux.

Bien proportionné. Psychisme normal pour son âge réel.

Aucun caractère sexuel secondaire.

A la radio : retard de l'ossification.

Selle turcique normale.

OBSERVATION II

MEIGE et CHATELIN (*Société de Neurologie*, 1915).

Garçon de 17 ans, mesurant 1 m. 15, pesant 30 kg, aîné de quatre enfants normaux.

Aucun caractère sexuel secondaire.

Cartilages épiphysaires non soudés.

Très intelligent.

Les auteurs concluent : « Rien ne permet d'affirmer que l'une quelconque des glandes endocrines incriminées dans l'infantilisme : thyroïde, testicule, hypophyse, soit ici plus spécialement en jeu. »

OBSERVATION III

ROGER, DENIZET et WAHL (*Marseille Médical*, 1928).

Infantilisme à type hypophysaire.

Fille de 18 ans, mesurant 1 m. 27, pesant 27 kg., d'une famille où parents et cinq enfants sont normaux.

Arrêt de croissance vers 12 ans.

Intelligence normale.

Aucun caractère sexuel secondaire. Pas de règles.

A la radio, selle turcique normale.

Absence de soudure des cartilages épiphysaires.

Le métabolisme de base est normal.

OBSERVATION IV

LANGERON (*Journal Médical de Lille*, 1936).

Garçon de 15 ans, ayant 1 m. 43, présentant un certain degré d'adiposité du tronc des hanches et des racines des membres.

A la radio, selle turcique normale et épiphyses non soudées.

Examen de l'œil complètement normal.

Glycémie à 0 gr. 76.

Soif constante, diurèse à 2 litres, urines normales.

De ces huit observations se dégage un type d'infantile caractérisé par :

- une réduction globale de la taille respectant l'harmonie des proportions du corps humain adulte;
- une absence de puberté et de caractères sexuels secondaires sans lésions cliniques des glandes génitales, qui gardent leur potentiel fonctionnel;
- un corps thyroïde cliniquement normal répondant à un métabolisme de base restant dans les limites du métabolisme normal;

- une absence de soudure des cartilages épiphysaires;
- une hypoglycémie;
- des troubles de la diurèse inconstants;
- une intelligence correspondant à l'âge réel du sujet et une vivacité normale lui permettant d'exercer un métier, de vivre indépendant.

Au point de vue social, si bien des professions leur sont fermées en raison de leur taille, si le service militaire leur est interdit, ce ne sont pourtant pas des malades, ils ne sont pas à charge à la société.

En somme, des hommes petits et incapables de se reproduire, mais non pas des soldats comme chez les fourmis.

OBSERVATIONS D'INFANTILISMES SUREMENT HYPOPHYSAIRES

A. — Avec signes cliniques hypophysaires.

L'observation princeps de St. CHAUVET décrit un garçon de 27 ans, Lescoubled, sixième enfant d'une famille entièrement normale.

A partir de l'âge de 8 ans, il présenta des céphalées puis une cécité de l'œil droit d'abord, gauche ensuite.

A 25 ans, il mesure 1 m. 16 et pèse 32 kilos. Il est bien proportionné. Sa face non infiltrée semble vieillotte. Cheveux et sourcils sont normaux, mais aisselles et pubis sont glabres. Son psychisme est normal.

Les radiographies montrent la persistance des cartilages épiphysaires et une selle turcique très élargie.

Les urines sont normales, le BW négatif.

L'évolution montre un arrêt de croissance au moment de l'apparition des signes tumoraux et jusqu'à 18 ans. A cet âge, régression épisodique des phénomènes néoplasiques et reprise légère de la croissance. Puis recrudescence des signes de tumeur et arrêt définitif du développement.

A l'autopsie on a trouvé un kyste du lobe antérieur de l'hypophyse.

Après ce cas, CHAUVET en relate 16 autres, dont :

10 sans contrôle histologique;

6 avec ce contrôle ayant montré soit des kystes, soit un adénome, de la pituitaire ou des tératomes calcifiés, ou encore un tuberculome.

Tous décrivent :

1° un arrêt de développement à un âge variable avant la puberté;

— une taille petite mais bien proportionnée selon le canon de l'adulte;

— des organes génitaux externes infantiles, sans caractères sexuels secondaires;

— une intelligence normale;

— des troubles de l'ossification;

2° des céphalées;

— des troubles oculaires;

— des signes de tumeurs cérébrales;

— des radiographies de selles turciques anormales.

Depuis CHAUVET, la littérature rapporte quelques cas que nous résumerons.

OBSERVATION I

M. et M^{me} SCHIFF (*Société de Neurologie*, 1928).

Garçon de 14 ans 1/2, 1 m. 23, 25 kg.

Normal jusqu'à 9 ans où apparaissent nausées et céphalées.

En même temps arrêt du développement.

A 11 ans, cécité complète.

Aspect d'un enfant de 9 ans, bien proportionné, un peu vieillot.

Torse d'aspect féminin, légère gynécomastie. Dos plat. Scoliose lombaire.

Organes génitaux petits. Testicules en place durs et indolores.

Développement psychique de 14 ans. Bon élève.

Urines : 1.500 cc. en 24 heures, normales.

M.B. : — 26 %.

Radio : élargissement de la selle turcique.

OBSERVATION II

GUILLAIN et DECOURT (*Bulletins de la Société Médicale des hôpitaux de Paris*, 1929).

Garçon de 17 ans. Arrêt de croissance à 12 ans. 1 m. 37, 49 kg.

Cécité et céphalée.

Pas de caractères sexuels secondaires.

Degré marqué d'adipose.

M.B. : — 49 %.

Glycémie, 0,70.

Radio : augmentation de la selle turcique avec taches sombres.

Urines normales.

OBSERVATION III

LESNÉ, CAROLI et LIÈVRE (*Bulletins et Mémoires de la Société de Médecine des hôpitaux de Paris*, 1933).

Garçon de 20 ans, 1 m. 19, 22 kg., bien proportionné malgré un cou court.

Organes génitaux ext. minuscules. Ectopie droite. Pas de caractères sexuels secondaires.

Evolution intellectuelle retardée.

Glycémie 1 gr. 45. B.W. négatif.

Signes hypophysaires. Polyurie claire à 2 l., densité 1002.

Atrophie optique bilatérale.

Radio : selle turcique élargie et profonde. Calcifications supra sellaires.

OBSERVATION IV

LAUNAY et HOECHSTETTER (*Revue de Médecine*, 1934).

Fille de 20 ans, 1 m. 37. Bien proportionnée.

Pas de caractères sexuels secondaires. Aménorrhéique.

Glycémie 0 gr. 60.

Amaurose.

Selle turcique doublée de volume.

— Nous avons trouvé, de plus, trois observations qu'il semble intéressant de rapporter ici. Elles concernent des retards de croissance *sans retard sexuel*.

OBSERVATION I

AUBRY, BERTRAND et FABIANI (*Algérie Médicale*, 1933).

Garçon de 18 ans. Développement harmonieux. Organes génitaux et caractères sexuels secondaires bien développés.

Ayant eu des rapports sexuels. Mais mesure 1 m. 35.

Les épiphyses ne sont pas soudées.

L'acuité visuelle est très diminuée et il y a exophtalmie.

La selle turcique est très élargie.

OBSERVATION II

LÉRI (*Presse Médicale*, 1922).

Homme de 56 ans ayant les proportions de l'adulte. Les organes génitaux normaux; père de quatre enfants.

Mais mesure 1 m. 38 et présente une amamose presque complète, une exophtalmie et des céphalées.

A la radio, les contours de la selle turcique sont effacés.

OBSERVATION III

LÉRI (*Presse Médicale*, 1922).

Femme de 18 ans, bien proportionnée, réglée régulièrement depuis l'âge de 13 ans.

Mais mesure 1 m. 38 et présente des céphalées de l'amamose.

De l'anosmie et une paralysie des deux droits externes.

A la radio, calcifications intra sellaires.

Ces cas ajoutent à la description de CHAUVET :

a) l'hypoglycémie presque constante;

b) la possibilité d'une action frénatrice sur la croissance sans retard du développement sexuel, prouvant combien celui-ci est secondaire, et jamais l'étiologie de l'arrêt de développement.

— Enfin, quatre cas méritent une mention spéciale. Ce sont des observations montrant cliniquement des infantiles semblables à ceux que nous venons de décrire avec, à l'autopsie, à côté d'une *hypophyse normale*, des lésions nerveuses voisines graves.

OBSERVATION I

MM. LEREBoullet, CATHALA et MOUZON observent, en 1920, Voltaire C., qui a 25 ans, présente une taille de 1 m. 60, un aspect enfantin mais un corps très bien proportionné.

Cheveux et sourcils normaux, mais face, aisselle et pubis glabres.

Région mammaire adipeuse sans glande. Par ailleurs, à partir de 23 ans, apparition d'un certain degré d'adiposité.

Organes génitaux atrophies, ectopie gauche.

Psychisme normal.

Troubles oculaires: atrophie papillaire bilatérale, puis cécité.

Céphalées et vomissements.

A l'autopsie : hypophyse normale macroscopiquement et microscopiquement. Toutes les cellules chromophobes, chromophiles, éosinophiles en proportions normales. Vésicules colloïdes normales. Rien à noter dans la pars intermedia et la tige.

Mais épithélioma papillaire du 3^e ventricule dans l'espace interpédonculaire empiétant sur le chiasma optique comprimant les bandelettes optiques, repoussant en arrière les pédoncules cérébraux.

A la coupe, la néoplasie occupe la région médiane depuis la paroi inférieure des ventricules latéraux jusqu'à la base du cerveau.

Les auteurs citent les cas de :

VIGOUROUX et DELMAS : il s'agit d'un infantile dont l'hypophyse normale à l'autopsie présentait un pédicule enchatonné dans une tumeur;

Celui de MARANON et PINTOS : une balle de revolver ayant atteint l'infundibulum seul sans toucher l'hypophyse, provoque un arrêt de développement testiculaire avec obésité et polyurie.

OBSERVATION II

En 1922, RICALDONI rapporte le cas d'un garçon de 18 ans, mesurant 1 m. 40, pesant 29 kg, de proportions normales.

Ses cartilages épiphysaires ne sont pas soudés, il ne présente pas de caractères sexuels secondaires.

Radiologiquement, la selle turcique est normale.

Mais il présente une polyurie à 2 l. des céphalées. Un signe d'Argyll.

A l'autopsie, l'hypophyse est microscopiquement et macroscopiquement saine.

On trouve un gliosarcome de la partie thalamique du 3^e ventricule déplaçant trigone et corps calleux, arrivant jusqu'aux tubercules quadrijumeaux et détruisant la glande pinéale.

Enfin Cl. VINCENT note, en décembre 1928, que l'hydrocéphalie du 3^e ventricule provoque des symptômes semblables à ceux que nous venons de voir.

Ainsi, même tableau d'infantilisme et d'arrêt de croissance bien proportionné, avec les mêmes troubles hypophysaires lors de lésions nerveuses hypothalamiques que lors de tumeurs hypophysaires.

B. — Avec signes radiologiques seuls.

Nous résumerons ici cinq cas trouvés dans la littérature présentant des infantilismes du type qui nous occupe avec des lésions radiologiques de la selle turcique. Ces images ont été trouvées à l'examen systématique, car aucun trouble clinique proprement hypophysaire ne permettait d'y penser. Ils serviront d'intermédiaire entre les cas précédents et ceux qui font l'objet de ce travail ne présentant même pas de signes radiologiques.

OBSERVATION I

En 1927, PACHON et CERNAUTZEANO présentent un garçon de 16 ans ayant une famille normale et dont la croissance s'est arrêtée à 13 ans.

Il mesure 1 m. 27 et pèse 32 kg.

C'est un garçon vif, intelligent et bien proportionné.

L'examen note une petite verge enfouie, une cryptorchidie droite avec testicule gauche en place, gros comme un œuf de pigeon.

Le métabolisme est à 16,5 %.

La glycémie à 0,92.

La radiographie du crâne montre une selle turcique particulièrement petite.

OBSERVATION II

ROUSSY, BOLLACK et KYRIACO, en 1929, décrivent une fille de 18 ans, dont l'arrêt de croissance eut lieu à 9 ans. Elle mesure 1 m. 20 et pèse 25 kg. 400.

Son développement est harmonieux dans toutes ses mesures.

Elle n'a jamais été réglée et ne présente aucun caractère sexuel secondaire.

Psychisme normal, fille intelligente et affectueuse.

Pas de signes de tumeur.

A la radio, on note un élargissement considérable de la selle turcique avec dépôts calcaires supra sellaires.

Pas de retard d'ossification du squelette qui est, au contraire, plutôt avancé.

OBSERVATION III

SOUQUES, à la même séance de la Société de Neurologie, rapporte le cas d'une fille de 17 ans, mesurant 1 m. 51 et pesant 49 kg. 600.

Bien proportionnée, elle présente un certain degré de bouffissure sans adipose. Elle n'a jamais été réglée. Ses organes génitaux sont atrophiés.

On note chez elle une glycosurie à 1 gr. 50. Un B.W. négatif.

Les radios montrent des épiphyses non soudées et surtout un agrandissement considérable de la selle turcique dont la partie postérieure est floue.

La radiothérapie pénétrante provoque une amélioration de l'état général et la disparition de la glycosurie mais l'aménorrhée persiste.

A ce propos, Souques note : « Pour expliquer l'infantilisme, j'ai placé le primum movens dans le lobe antérieur de l'hypophyse et admis l'insuffisance ou la suppression ou le dysfonctionnement de ce lobe. »

OBSERVATION IV

LÉVY, VALENSI, JUSTIN, BESANÇON et LEBLANC, décrivent une fille de 18 ans, de famille normale, sans antécédents pathologiques.

Elle mesure 1 m. 49 et pèse 37 kg. Bien que la tête soit petite et les membres frêles, elle est bien proportionnée.

Le thorax étroit porte des nouures, le bassin est étroit, la voûte est ogivale, les dents crénelées.

L'aménorrhée est complète; il n'y a pas de caractères sexuels secondaires.

Le psychisme est normal.

Les urines sont de deux litres par jour, normales quant au chimisme. Le reste de l'examen est négatif.

Mais à la radio qui montre l'absence de soudure des cartilages épiphysaires, on note une diminution de la selle turcique dans toutes ses dimensions.

OBSERVATION V

Enfin, en 1936, NOBÉCOURT observe un garçon de 12 ans et demi, présentant, depuis l'âge de 8 ans, un ralentissement de la croissance.

Il mesure 1 m. 19, pèse 24 kg., est bien proportionné.

Fond d'œil et examen général normaux.

A la radio, retard de l'ossification et agrandissement de la selle turcique.

Voici donc une série d'infantiles dont le type est commun à ceux que nous avons décrits comme infantilisme hypophysaire avec lésions et signes cliniques hypophysaires ou hypothalamiques, d'une part, et ceux qui, d'autre part, n'ont ni signes cliniques ni signes radiologiques hypophysaires.

Le rapprochement de ces trois séries permet donc de décrire un type clinique se présentant sous l'aspect d'êtres de dimensions réduites globalement, mais ayant les proportions de l'adulte, d'aspect et d'intelligence normaux, infantiles au point de vue sexuel, c'est-à-dire n'ayant pas fait leur puberté, présentant

des troubles de la glycémie et un retard de l'ossification.

Ces malades, dont par ailleurs métabolisme basal et examen viscéral complet sont normaux, peuvent soit présenter des troubles hypophysaires à type de tumeur, soit ne pas en présenter. Ne peut-on penser dans ces cas à une aplasie ou un dysfonctionnement glandulaire qu'aucun signe secondaire tumoral n'a à extérioriser? Ou encore à une lésion nerveuse?

HYPOPHYSE ET CROISSANCE AU POINT DE VUE PHYSIOLOGIQUE

On peut classer les études faites à ce point de vue en trois catégories :

Influence de l'antéhypophyse sur :

- a) la croissance générale;
- b) la croissance cellulaire;
- c) les phénomènes métaboliques de la croissance;
- d) hypophyse et hypothalamus.

A) Hypophyse et croissance générale.

En 1910, pour la première fois, ASCHNER réussit à garder en vie de jeunes chiens hypophysectomisés. Il constate un retard, puis un arrêt de croissance, l'absence de seconde poussée dentaire, de calcification des cartilages de conjugaison et d'involution thyroïdienne. Les organes génitaux ne se développent pas.

A la même époque, GÆTZ, CUSHING et HOMANS observent trois séries d'animaux :

- 1° Chiens auxquels on a enlevé l'hypophyse sauf une partie du lobe antérieur : ils restent petits, gras et bouffis.
- 2° Chiens nourris avec des extraits hypophysaires

totaux. Ils deviennent plus grands que les premiers.

3° Chiens témoins, les plus petits au début, deviennent les plus grands.

En 1921, HOUSSAY et HUG font des constatations analogues à celles d'ASCHNER. A l'autopsie de leurs chiens hypophysectomisés et restés infantiles, ils constatent quelquefois des restes importants de glandes et émettent l'hypothèse de lésions de l'hypothalamus.

EVANS LANG et SMITH, en 1922, obtinrent des rats géants en leur injectant dans la cavité péritonéale des extraits de lobe antérieur d'hypophyse.

L'année suivante, SMITH, WALKER et GRAESER ont pu détruire l'hypophyse de chiens par injection d'acide chromique et obtinrent deux ordres de résultats différents.

Certains chiens présentaient des retards de croissance avec insuffisance des glandes génitales. Troubles sensibles à la thérapeutique hypophysaire.

Les autres, des dystrophies du type connu en pathologie humaine comme syndrome de Babinski, Froelich, insensibles à la thérapeutique hypophysaire.

C'est ALLEN qui a tenté ensuite, en 1924, l'expérimentation sur les invertébrés, chez le têtard et l'axolotl. Tous deux présentent une croissance intense et une avance de la métamorphose lorsqu'ils sont nourris avec de l'hypophyse ou greffés avec cette glande.

Au contraire, l'ablation de l'ébauche hypophysaire provoque un arrêt de croissance.

Ce même auteur montre d'autre part que l'arrêt de croissance des chiens hypophysectomisés n'est pas dû à l'involution thyroïdienne secondaire, d'ailleurs nette, car il est enrayé même après thyroïdectomie par des extraits antéhypophysaires.

Ces travaux doivent être rapprochés des observations anatomo-cliniques nombreuses inaugurées par Pierre MARIE, LAUNOIS, SOUQUES et CHAUVET en particulier. Recherches bien connues établissant le rôle de l'hypophyse dans le nanisme et le gigantisme.

En résumé, il est démontré que l'ablation ou l'insuffisance hypophysaire entraîne chez l'animal et chez l'homme un arrêt de croissance, l'absence de puberté, des troubles de l'ossification. Troubles enrayés ou empêchés par greffe ou injection antéhypophysaires.

B) **A l'échelle cellulaire**, nous retrouvons de même l'influence de l'antéhypophyse.

En effet, en 1934, FIESSINGER, MORICARD et Mad. LAUR ont montré l'existence de mitoses dans le foie de souris, injectées de gonadotrophine chorale.

De même MORICARD, dans le jabot de pigeon injecté de prolactine et dans le tissu thyroïdien chez l'animal injecté de thyroéotrophine (1936).

Ce sont ces faits qui permirent à MORICARD d'émettre l'hypothèse de sécrétion par l'hypophyse de « mitosines » ; terme remplacé au Congrès de

Genève par ceux de gonadotrophine, prolactine, thy-réotrophine, etc...

Hormones nombreuses pour de nombreux organes? ou hormone unique à laquelle chaque récepteur répond selon sa possibilité propre? La réponse est à la chimie des hormones antéhypophysaires.

D'autre part, les cellules du soma ne sont pas les seules qui subissent l'influence de l'antéhypophyse. Celle-ci est particulièrement marquée sur le germe à la fois comme mitogénétique et comme facteur de croissance. C'est même le seul point où a été mis en évidence son rôle dans la différenciation cellulaire autant que dans leur division et leur croissance. Mais ceci sort de notre sujet.

Enfin MORICARD a pu mettre en évidence *in vivo*, chez les mammifères, l'action de la gonadotrophine sur la méiose, c'est-à-dire la réduction du nombre de chromosome de l'ovocyte et la formation du premier globule polaire, première mitose de maturation. Ces phénomènes sont sous la dépendance directe de la sécrétion antéhypophysaire.

C) Par quel **mécanisme physico-chimique** cette action se fait-elle sentir?

Ici, seules quelques observations permettent d'imaginer des hypothèses sur l'action métabolique des hormones hypophysaires.

En 1938, GOLBERG a montré chez le chien hypophysectomisé une augmentation des globulines avec diminution des albumines du sang, une augmentation de l'azote non protidique et de la protéine totale.

Mais ces phénomènes ne se produisent que par l'intermédiaire de l'insuffisance thyroïdienne déclanchée par l'insuffisance hypophysaire.

FOGLIA et MAZZOCO, en 1930, montrent que les extraits de lobe antérieur augmentent le glycogène du foie et la graisse du foie et des muscles.

Enfin, MORICARD a montré qu'un des échelons de l'action méiogène de la gonadotrophine était la formation, depuis le ribose, d'acide thymonucléique au contact de l'interface séparant les liquides nucléaires et nucléolaires de l'ovocyte. La gonadotrophine agirait, selon cet auteur, par activation ou augmentation de la charge cellulaire en facteur diastasique.

Peut-être y a-t-il là la clef du mécanisme intime de l'action hypophysaire sur la croissance. On sait, en effet, combien les acides animés sont un des facteurs les plus importants de la croissance de l'individu.

LOEB dit en effet, d'autre part, que, à chaque segmentation cellulaire la masse nucléaire est doublée, ce qui suppose une synthèse des nucléines au dépens des substances cytoplasmiques, suivant un processus d'autocatalyse, obligeant à admettre l'existence d'un ferment spécifique dans la substance nucléaire. C'est sur ce ferment qu'agirait la sécrétion hypophysaire.

Ainsi, à la triple échelle générale, cellulaire et métabolique, retrouvons-nous l'action hypophysaire sur la croissance dans la régulation des fonctions morphokynétiques et eutrophiques.

Action générale, touchant l'ensemble de l'individu,

stimulant la croissance, peut-être par une action diastatique faisant penser plus à une vitesse ou une puissance de croissance qu'à une action sur la forme ou la fonction des organes.

D) Nous ne pouvons enfin terminer cet exposé physiologique sans poser la question maintes fois débattue : **hypophyse ou hypothalamus ?**

Mécanisme purement glandulaire pour CUSHING et BIEDL, entre autres; purement nerveux au contraire pour des auteurs comme ASCHNER ou CAMUS.

Nous avons vu plus haut des observations dans lesquelles les troubles de la croissance à type hypophysaire ne s'accompagnaient à l'examen anatomique que de lésions nerveuses avec une glande intacte à tous points de vue.

HOUSSAY et HUG, d'autre part, incriminaient dans leurs expériences des lésions hypothalamiques, comme nous l'avons relaté.

MORATO, en 1937, montre que chez le porcelet la gangliectomie cervicale supérieure bilatérale entraîne constamment un retard du développement général de l'organisme. Or on sait que ce ganglion est un des deux centres d'innervation de l'hypophyse. D'autre part, ROUSSY et MOSSINGER ont démontré que son extirpation entraînait une hyperneurocrinie.

Enfin, ASCHNER a obtenu chez de jeunes animaux un nanisme par lésions hypothalamiques seules.

Les tenants de la théorie purement nerveuse citent encore le syndrome de FISCHER-POLLAK, acromégalie

dimidiée du type hémiplegique due à une lésion du tuber seul.

Mais, d'autre part, toutes les expériences et observations citées au début de ce chapitre sont relatives à la glande elle-même ou à sa sécrétion, dont on ne peut nier l'importance.

En réalité, les relations hypothalamo-hypophysaires sont, comme l'ont montré Roussy et Mossinger, extrêmement intimes et à double direction, « caractérisées, disent ces auteurs, par la réciprocité ».

Ils signalent d'autre part des fibres nerveuses venant de l'hypothalamus aboutissant à la zone de transition de l'hypophyse qui contient des cellules éosinophiles. Or ce sont ces cellules qui semblent sécréter, d'après les expérimentateurs, à la fois les hormones de croissance et les hormones hyperglycérinantes.

Le complexe hypothalamo-hypophysaire est d'ailleurs sensible, grâce à la multiplicité de ses centres d'innervation et à un régime vasculaire spécial (COLLIN, 1939), à toute excitation sensitive ou sensorielle corticogène.

Ainsi ne peut-on jamais envisager la glande sans ses centres, les centres sans la glande qui les influence par neurocrinie.

Quels sont les faits que nous ont apportés cette revue rapide?

Action du complexe hypothalamo-hypophysaire dont la lésion ralentit ou arrête la croissance de façon globale. Cette lésion glandulaire ou nerveuse entraîne

d'autre part l'absence de puberté, de soudure des cartilages hypophysaires, des troubles de la glycémie.

Elle se fait probablement par l'intermédiaire d'une action diastasique nucléaire sur l'évolution globale de l'organisme que son absence fixe à un certain moment de son évolution.

Si l'on se rappelle les conclusions du chapitre clinique, ne sont-elles pas identiques?

DIAGNOSTIC

Devant un infantilisme tel que celui que nous avons décrit, on éliminera très facilement le diagnostic de tous les infantilismes dysharmonieux tels que l'achondroplasie, les cyphotiques, les rachitiques, etc...

De même pour l'infantilisme myxoœdémateux avec son infiltration des téguments, son idiotie, son métabolisme bas. Certaines formes d'hypothyroïdie plus frustes posent parfois un diagnostic plus difficile que viendra trancher le métabolisme et l'action du traitement.

C'est devant un infantile du type dit de LORAIN que le diagnostic étiologique pourra être plus délicat. C'est alors l'examen viscéral qui pourra en donner la clef s'il dévoile :

- un rétrécissement mitral ou une cardiopathie congénitale; il s'agira de nanisme mitral;
- l'albuminurie avec signes de néphrite et souvent hypertension du nanisme rénal;
- les lésions intestinales du nanisme cœliaque, etc., etc...

Ou encore, l'examen complet restant négatif, c'est une étiologie infectieuse qui se révélera, et l'on connaît les infantilismes dus à la tuberculose, la syphilis,

le R.A.A., la lèpre. La pellagre et les avitaminoses peuvent encore être en cause.

Devant tout infantilisme on pensera à l'hypophyse, et tout d'abord pour rechercher les signes de tumeur dont nous avons vu de nombreux exemples. La thérapeutique, en effet, opératoire ou radiothérapique, peut souvent améliorer ces cas.

Mais la région hypophysaire lésée peut donner lieu à un syndrome qu'on ne confondra pas avec l'infantilisme hypophysaire. C'est celui de BABINSKI-FROELICH, comparable par sa taille et son insuffisance génitale, mais pour lequel l'adiposité typique du malade fera le diagnostic.

Nous terminerons cette courte revue en signalant l'erreur faite fréquemment à propos d'enfant aux environs de la puberté.

Ce sont souvent, en effet, des retards de puberté, des enfants chétifs, des hypotrophiques, selon l'expression du Professeur NOBÉCOURT. Ce ne sont pas des infantiles, et un traitement général bien conduit les mènera à la puberté.

THÉRAPEUTIQUE

— Il semble dès l'abord qu'il faille pallier à l'insuffisance hypophysaire en cause par une opothérapie de suppléance hypophysaire.

C'est ce que beaucoup d'auteurs ont essayé, mais sans grand succès.

On utilise soit les extraits totaux de lobe antérieur, soit la Somatormone française, soit l'Antuitrin de PACK et DAVIS, en Amérique.

On ne se servira que de la voie sous-cutanée ou intra-musculaire, jamais de la voie orale inefficace. C'est en général la dose de une ampoule deux fois par semaine qui est employée.

Mais sur cette médication, qui doit toujours être tentée, on ne fondera que peu d'espairs.

L'intégrité complète des récepteurs habituels du stimulus hypophysaire et qui agissent, lorsqu'ils fonctionnent, sur la croissance : thyroïde, glandes génitales, permet d'envisager l'emploi de leurs hormones pour remplacer celles qu'ils ne sécrètent pas.

C'est ainsi que l'on emploie la thyrotrophine et, beaucoup plus souvent, les hormones sexuelles. Et

l'expérience montre que ces dernières agissent beaucoup mieux, provoquant un début de puberté à la suite duquel la croissance s'amorce.

Chez le garçon, le médecin ne sera retenu dans l'emploi de ces hormones ni par la crainte d'une puberté précoce ni par celle de scléroser des testicules ectopiques, car ils sont le plus souvent en place.

On utilisera 5 mgr. de testostérone en injection, deux à quatre fois par mois.

Toutefois, il semble qu'on n'obtienne de résultat sur la taille qu'en agissant aux environs de l'âge de la puberté naturelle et d'autant mieux qu'on en est plus proche.

L'intérêt est donc de dépister précocement l'infantilisme, en particulier au cours des visites scolaires ou préprofessionnelles, et de les envoyer consulter aussitôt.

— A côté de ces thérapeutiques plus ou moins étiologiques, les médications adjuvantes pourront être employées pour donner à l'organisme les matériaux nécessaires à la croissance et la stimuler.

Vitamine D, phosphates, arsenic seront utilisés entre autres.

DISCUSSIONS

Nous devons d'abord critiquer quelque peu le terme d'infantilisme appliqué aux cas qui nous occupent.

On a, en effet, défini ce syndrome comme caractérisé par la persistance, chez un sujet ayant atteint ou dépassé l'âge de la puberté, des caractères morphologiques, physiologiques et psychologiques propres à l'enfance.

Or, une des caractéristiques de nos sujets est de présenter les proportions du corps adulte réduites à une échelle qui seule rappelle l'enfant, et d'avoir un psychisme en rapport avec leur âge réel.

C'est pourquoi BAUER avait proposé le terme de chétivisme et APERT celui de juvénilisme, qui correspondaient mieux au caractère des descriptions.

Mais le terme d'infantile a été appliqué à des êtres de petites tailles et aussi à des géants ou à des êtres de stature normale (infantilo-gigantisme, infantilisme régressif), ne faisant appel qu'à la notion de développement sexuel. Aussi a-t-il pris une extension plus large que son étymologie ne semble lui donner.

Nous définirons donc l'infantilisme comme l'état d'un sujet ayant conservé, après l'âge normal de la

puberté qui ne s'est pas faite chez lui, un certain nombre des caractères de l'enfance .

— D'autre part, nos infantiles répondent dans leur ensemble au type auquel on a donné le nom de LORAIN.

Infantilisme type LORAIN, dégénératif de BRISSAUD, anangioplasique de LANCEREAUX, tels sont les noms donnés à ce genre de petits individus bien proportionnés dont l'étiologie était rapportée tantôt à la tuberculose (FANEAU DE LA COUR), tantôt à la syphilis (FOURNIER).

On a décrit par la suite de multiples exemples de cet infantilisme dus à l'alcoolisme, la malaria, la lèpre, etc...

La classification de BICKEL, FROMMEL et HESS les opposait aux infantilismes par altération de glandes endocrines, chez lesquels tous les caractères de l'enfance sont conservés. Tel l'infantilisme thyroïdien.

Les observations que nous venons de rapporter montrent au contraire qu'un infantilisme du type LORAIN peut être dû à une atteinte glandulaire.

— On s'étonnera sans doute que, insuffisante dans sa fonction somatotrope, l'hypopituitarisme n'entraîne pas, dans les cas que nous citons, d'insuffisance thyroïdienne.

Comment se fait-il que seule soit cliniquement touchée la fonction excito-trophique, alors que ne le sont pas les fonctions excito-motrices, métaboliques ou excito-sécrétoires?

On a bien montré que l'hormone somatotrope était sécrétée par des cellules spéciales, mais quel est le

processus pathologique qui, touchant l'hypophyse, ne toucherait qu'elles seules?

Quelques auteurs en ont conclu que le *primum movens* de cet infantilisme était au niveau des glandes génitales. Mais il semble bien qu'il n'en soit rien.

Nous avons rapporté trois cas de nanisme hypophysaire sans insuffisance génitale, d'une part.

D'autre part, les castrats sont des géants et l'insuffisance génitale reconnue n'entraîne pas le nanisme, au contraire.

Enfin, nous avons vu que les organes génitaux conservaient leur pouvoir fonctionnel et, excités par des injections hormonales, répondaient cliniquement.

L'absence d'involution thyroïdienne est opposée à l'étiologie hypophysaire?

Mais nous ferons remarquer que la fonction thyroïdienne, comme celle de bien d'autres viscères de l'économie, est sous la dépendance de nombreux facteurs nerveux chimiques et circulatoires, suppléant l'un à l'autre et lui permettant de continuer à fonctionner lorsque l'un d'eux vient à manquer.

Pourquoi n'en est-il pas de même ici pour les glandes génitales? C'est qu'elles n'ont jamais commencé à travailler. L'arrêt de croissance s'est fait avant la puberté et a fixé les glandes à un certain âge où la thyroïde, elle, travaille déjà.

CONCLUSIONS

I. — Il existe des infantilismes caractérisés par :

- une réduction globale de la taille respectant toutefois les proportions du corps humain adulte;
- une absence de puberté et de tout caractère sexuel secondaire sans lésions des glandes génitales qui gardent leur potentiel fonctionnel;
- un corps thyroïde cliniquement normal répondant à un métabolisme de base restant dans les limites de la normale;
- une absence de soudure des cartilages épiphyseaires;
- des troubles de la glycémie à type d'hypoglycémie;
- des troubles de la diurèse, d'ailleurs inconstants;
- une vision et une selle turciques normales;
- une intelligence correspondant à l'âge réel du sujet et une vivacité normale, permettant l'exercice d'un métier et une vie indépendante.

II. — Cet infantilisme rentre dans le cadre du type LORAIN qui est caractérisé par la persistance, chez un individu ayant dépassé l'âge de la puberté, qui ne s'est pas faite chez lui, de quelques-uns seulement

des caractères de l'enfance. Dystrophie et non dys-harmonie.

III. — Parmi les nombreuses étiologies de ces infantilismes type LORAIN, celui dont nous occupons semble relever d'une insuffisance hypophysaire.

Bien connue lorsqu'existent des signes de tumeur hypophysaire sous le nom de type SOUQUES-CHAUVET, elle peut encore être en cause ici sans signes cliniques ni radiologiques.

IV. — Cette origine semble être démontrée par :

1° La confrontation avec les cas où la lésion hypothalamo-hypophysaire à type tumoral s'est extériorisée cliniquement, signant l'étiologie de l'infantilisme. Elle montre que les mêmes signes cliniques et humoraux se retrouvent en particulier au point de vue de la taille, des proportions des troubles de l'ossification et de la glycémie, du métabolisme de base.

Cette confrontation fait penser qu'il s'agit de la même affection, due dans un cas à des lésions d'étiologie variable à type de tumeur; dans l'autre, soit à des lésions fonctionnelles ou atrophiques glandulaires, soit à des lésions nerveuses; n'entraînant que dans le premier cas des signes cliniques et radiologiques directement hypophysaires.

2° La physiologie qui montre :

— que le complexe hypothalamo-hypophysaire ne peut être fonctionnellement dissocié;

— que, nerveuses ou glandulaires, les lésions expérimentales du complexe chez l'animal provoquent un nanisme avec absence de puberté, absence de soudure

des cartilages épiphysaires, avec troubles de la glycémie. Ensemble tout à fait comparable à celui que nous avons décrit chez l'homme;

— que les recherches faites à l'échelle cellulaire et métabolique viennent confirmer ces faits, faisant penser à une action diastasique nucléaire nécessaire à la croissance et à la division cellulaire, et qui serait mise en jeu ou renforcée justement par la sécrétion hypophysaire. L'absence de cette dernière fixe l'organisme au moment de son évolution où elle se fait sentir.

V. — Le diagnostic d'infantilisme du type LORAIN est facile, car les infantilismes dysharmonieux s'éliminent d'emblée et les insuffisances thyroïdiennes sont marquées par leur métabolisme bas.

Le diagnostic étiologique éliminera par l'examen général (cœur, reins, etc...) les causes viscérales et infectieuses; par l'examen des yeux et du crâne les tumeurs hypophysaires.

En l'absence de ces lésions et devant un infantile du type LORAIN, la non-soudure des cartilages épiphysaires, les troubles glycémiques, la possibilité de provoquer un début de puberté par les hormones sexuelles feront poser le diagnostic d'infantilisme hypophysaire.

VI. — La thérapeutique devra s'exercer le plus près possible de l'âge normal de la puberté. C'est alors qu'elle peut être efficace.

Elle sera avant tout hormonale avec peu de résultat de l'hormonothérapie hypophysaire, de meilleurs grâce aux extraits orchitiques ou ovariens.

Sa mise en œuvre à une époque où elle peut quelque chose dépend en grande partie d'un dépistage scolaire et pré-professionnel qui, bien fait, permettra peut-être de rendre physiquement normaux ces individus qui le sont déjà psychiquement.

Vu :

Le Président,
M. FIESSINGER.

Vu :

Le Doyen,
M. BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
M. CARCOPINO.

BIBLIOGRAPHIE

I. — LIVRES ET TRAITÉS.

- APERT. — Les Infantilismes. (*Pratique médicale illustrée*, 1930.)
- APERT. — La croissance. (1921, Flammarion.)
- COLLIN (R.). — L'hypophyse. (Nancy, Georges Thomas, 1933.)
- DE GENNES. — Syndromes hypophysaires. (*Cours de la Faculté*, 1938-39.)
- ENCYCLOPÉDIE. — Tome Pédiatrie. (*Chap. Infantilisme. Lipschwitz.*)
- FIESSINGER. — Physiopathologie des syndromes endocriniens. (Masson, 1933.)
- FIESSINGER. — Précis d'endocrinologie. (Masson, 1935.)
- FAURE-FRÉMIET. — La cinétique du développement. (*Presses Universitaires*, 1925.)
- MORICARD. — Facteurs hormonaux et cytoplasmiques de la division nucléaire. (*Supplément aux Bulletins biologiques de France et Belgique*, 1940.)
- NOBÉCOURT. — Clinique médicale des enfants, T. XIII. Troubles de la croissance.
- ROGER et BINET. — Traité de Physiologie, T. XI : Reproduction et croissance. T. IV : Glandes endocrines.

II. — THÈSES.

- BÉJOT. — Syndromes hypophysaires. (Paris, 1923.)
- CASSANOVA. — Rapport du lobe antérieur et de la thyroïde. (Paris, 1936.)
- CHAUVET (Stéphen). — Infantilisme hypophysaire. (Paris, 1913-14.)
- DUNAN. — Rôle de l'hypophyse dans la nutrition. (Paris, 1914.)
- FANEAU DE LA COUR. — Lettre préface de Lorain. (Paris, 1871.)
- GONDAL. — Syndrome adiposo génital d'origine hypophysaire chez l'adulte. (Paris, 1918.)
- GLUCKLICK. — Quelques syndromes d'infantilisme. (Paris, 1936.)
- HALMAGRAND. — Infantilisme. Etat actuel. (Paris, 1907.)
- ROUSSEAU. — Conceptions actuelles sur les infantilismes. (Paris, 1940.)
- SALLERON. — Nanisme congénital. (Paris, 1936.)
- SZYRO. — Infantilisme. (Paris, 1939.)

III. — PHYSIOLOGIE.

- COLLIN. — Sur la sensibilité locale extrinsèque de l'hypophyse. (*Comptes-rendus à la Société de Biologie*, 24 mars 1939, p. 326.)
- COSSA, AUGIER, RIVOIRE. -- Hyperglycémie provoquée dans les tumeurs de l'hypophyse. (*Revue Neurologique*, mars 1940.)
- FOGLIA et MAZZOCO. — Rôle de l'hypophyse sur la teneur en graisse de l'organisme. (*Comptes-rendus de la Société de Biologie*, 7 octobre 1938, p. 150.)
- GALLIEN. — Rôle de l'hypophyse dans l'établissement de la puberté de la grenouille rousse. (*Comptes-rendus Société de Biologie*, 4 mars 1939, p. 833.)

- GOLBERG. — Action de l'insuffisance hypophysaire sur les protéines du plasma. (*Comptes-rendus à la Société de Biologie*, 1938, p. 1135.)
- HOUSSEY et HUG. — 1. Action de l'hypophyse sur la croissance. (*Comptes-rendus Société Biologique*, 3 nov. 1921, p. 1215. — 2. Action de l'hypothalamus sur la croissance. (*Comptes-rendus Société Biologique*, 3 janvier 1923, p. 51.)
- MORATO. — Résultats de la gangliectomie cervicale chez le porcelet. (*Comptes-rendus à la Société de Biologie*, 1937, p. 558.)
- ROGER et BINET. — Traité de physiologie. T. IV : Glandes endocrines; hypophyse. (Roussy et Mossinger.)
- ROUSSY et MOSSINGER. — La régulation nerveuse du fonctionnement hypophysaire. (*Presse Médicale*, 30 sept. 1936.)

IV. — OBSERVATIONS ET ARTICLES.

- AUBRY, BERTRAND, FABIANI. — Infantilonanisme d'origine hypophysaire. (*Algérie Médicale*, 20 janvier 1933, p. 211.)
- AUBRY, SANTUCCI, FABIANI. — Infantilonanisme d'origine palustre. (*Algérie Médicale*, 20 janvier 1933, p. 205.)
- BERNHEIM, RICHON, JANDELIZE. — Un infantilisme du type Lorain. (*Revue Médicale de l'Est*, 1909, T. XLI.)
- BLOCH. — Nains du jardin d'Acclimatation. (*Bulletins et Mémoires de la Société d'Anthropologie de Paris*, série V, tome X.)
- BRISAUD. — Infantilisme vrai. (*Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, 30 mars 1907.)
- BURNIER. — Tumeur de l'hypophyse et infantilisme. (*Annales d'occulistique*, 1911, T. 145, p. 277.)
- CAMUS et ROUSSY. — Syndromes hypophysaires. (*Société de Neurologie*, 2 juin 1922.)
- DANLOS. — Infantilisme du type Lorain. (*Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des hôpitaux de Paris*, 1902, T. XIX, p. 681.)

- DE BRUN. — Infantilisme palustre. (*Revue de Médecine*, octobre 1910.)
- GUILLAIN, DECOURT. — Infantilisme hypophysaire. (*Bulletin de la Société Médicale des hôpit. de Paris*, 28 juin 1929.)
- LAUNOIS. — Quelques cas de nanosmie. (*Bulletins de la Société Anthropologique de Lyon*, 1913.)
- LAUNAY et HOECHSTETTER. — Un cas d'infantilisme hypophysaire. (*Revue de Médecine*, 1934, p. 226.)
- LANGERON. — Infantilisme et hypophyse. (*Journal Médical de Lille*, N° 11, juin 1935.)
- LEREBOULLET. — Rôle de l'hypophyse et de l'épiphyse dans les dystrophies infantiles. (*Rapport au Congrès de Pédiatrie, Presse Médicale*, 1922, p. 638.)
- LEREBOULLET, CATHALA, MOUZON. — Infantilisme hypophysaire. Lésion du 3° ventricule. Intégrité de l'hypophyse. (*Revue Neurologique* N° 2, 3 décembre 1920.)
- LESNÉ, CAROLI, LIÈVRE. — Infantilisme hypophysaire. (*Société de Pédiatrie*, décembre 1930, p. 594.)
- LÉVY VALENSI, JUSTIN BESANÇON, LEBLANC. — Infantilisme hypophysaire. (*Bulletins et Mémoires Soc. Méd. hôp. de Paris*, 7 juillet 1936, p. 1066.)
- LÉRI. — Infantilisme. (*Presse Médicale*, 9 sept. 1922, N° 72.)
- MEIGE et CHATELIN. — Un cas d'infantilisme. (*Revue Neurologie*, 29 juillet 1915.)
- MEIGE et BAUER. — Nanisme et chétivisme. (*Presse Médicale*, 14 janvier 1911, p. 25.)
- NOBÉCOURT. — Clinique médicale des enfants. T. XIII. — 1. 1936, hypotrophie staturale et selle turcique très grande. — 2. 16 mars 1929, Nanisme et infantilisme hypophysaire.
- PARHON, CERNANTZEANU, ORISTEIN. — Un cas d'infantilisme hypophysaire. (*Revue française d'Endocrinologie*, avril 1927.)
- ROGER, DENIZET, WAHL. — Un cas d'infantilisme hypophysaire. (*Marseille Médical*, juin 1928, p. 829.)

RICALDONI. — Infantilisme hypophysaire. (*Bulletin Société Médecine des hôpitaux de Paris*, 28 juillet 1922.)

SCHIFF (M. et M^{me}). — Un cas d'infantilisme hypophysaire. (*Société de Neurologie*, 8 novembre 1928.)

SOUQUES. — Un cas d'infantilisme hypophysaire amélioré par radiothérapie pénétrante. (*Société de Neurologie*, 7 décembre 1928.)

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	11
Observations	13
Observations inédites	13
Observations d'infantilismes sûrement hypophysaires	26
Hypophyse et croissance au point de vue physiologique	37
Diagnostic	45
Thérapeutique	47
Discussions	49
Conclusions	53
Bibliographie	57

